

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N° 794

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Avgérinos COUNOUPAKIS

Né le 16 Mai 1931, à ATHÈNES (Grèce)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES ENDOCARDITES SUBAIGUES
A STREPTOCOQUES

Président : Monsieur M. MOUQUIN (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS VI*

1959



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Avgérinos COUNOUPAKIS

né le 16 mai 1931 à Athènes (Grèce)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES ENDOCARDITES SUBAIGUES A STREPTOCOQUES

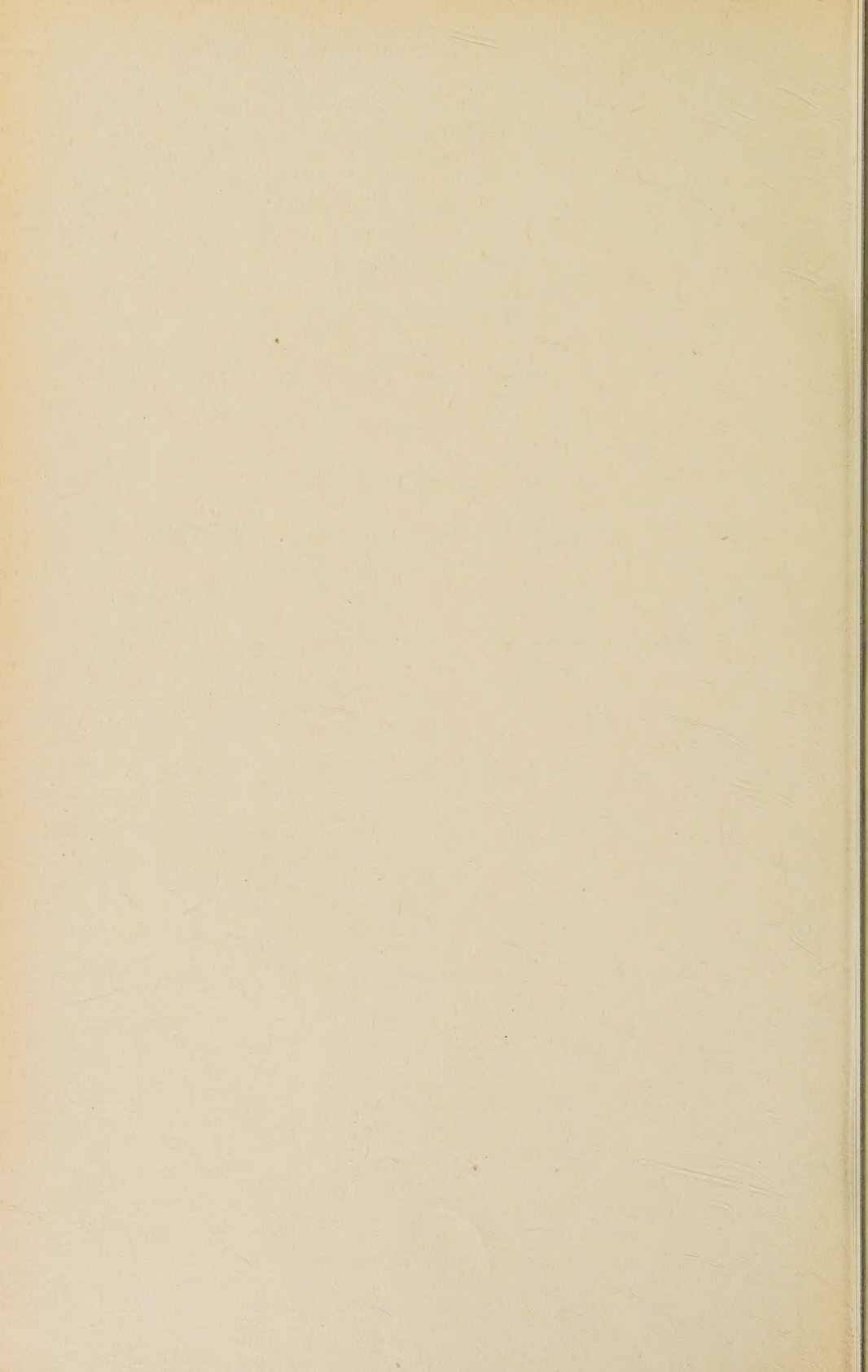
--:-

Président : Monsieur M. MOUQUIN (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959





PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROcq (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G)
gicales (Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	GAUDART-d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais GENNES (L. de)
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
	(Lariboisière SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-antoine KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal N...
obstétricales	(Tarnier VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique therap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique therap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités ch. à t. pers.	DEPARIS

Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t.pers.	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (chaire à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

	(CABROL (C)
Anatomie	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P) pr.s.ch.
	(BUSSER (F)
Anatomie pathologique	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) pr.s.ch.
	(BARBIER (P)
Bactériologie	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J) m.conf.
	(SCHAPIRA (G) m.conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F) m.conf.
	(DENOIX (P)
Carcinologie	(MATHE (G)

MM.

Dermato-Symphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G)
	(DAUSSET (J)
	(COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch.
	(CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R)
	(DUPONT (V)
	(DEROBERT(L)pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P)
	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
	(BRUMPT (L.C)pr.s.ch.
Parasitologie	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch)
Pathologie chirurgicale	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G)agr.per.
	(LORTAT-JACOB(J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER

MM.

	(PERROTIN (J)
Pathologie chirurgicale.....	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale.....	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(PLAS (F)
	(RICEET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
Pathologie médicale.....	(CASTAIGNE (P)m.conf.
	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURV (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT(H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture.....	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie.....	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(PARROT (J)pr.s.ch.
Physiologie.....	(DEJOURS (P)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
Physique médicale.....	(KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie.....	KREIS (B)
Psychiatrie.....	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile.....	DUCHE (D)

Rhumatologie DELBARRE (F)
 (CERNEA (P))
 Stomatologie (CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
 (GRELLET (M))
 Thérapeutique (CHASSAGNE (P)
 (LAMOTTE (M))
 Urologie QUENU (L)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.

MM.

(ABOULKER (P))	Clinique neuro-	
(AMELINE (A))	rhumatol.	SEZE (S.de)
(HUGUIER (J))		(GRASSET (J))
Clinique (LEGER (L))		(LEPAGE (F))
chirurg. (OLIVIER (C))	Clinique obsté-	(MAYER (M))
(PADOVANI (P))	tricale	(MERGER (P))
(POILLEUX (F))		(RAVINA (J))
(ROUX (M))	Clinique oph-	(DESVIGNES (P))
(VERNE (J.M))	talmologique (	OFFRET (G))
(HAGUENEAU (J))	Clinique oto-	
(pr.s.ch.	rhino-laryng.	MADURO (R))
(BOUDIN (G))	Clinique pédia-	
Clinique (CONTE (M))	trique et pué-	
médic. (DOMART (A))	riculture	LAPLANE (R))
(MILLIEZ (P))	Clinique psy-	
(PERRAULT (M))	chiatrique	BARUK (H))
(RAMBERT (P))	Clinique uro-	
(THIEFFRY (S))	logique	KUSS (R))
(TURIAF (J))		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
 Biochimie médicale ETTORI (J) Pr.à t.pers.
 Pathologie chirurgicale RUDLER (J) Pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
 Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
 Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
 de la Bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)

Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)

Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
 LE NOIR (G), QUIEVREUX (E).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
 a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
 tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
 rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
 leur donner aucune approbation ni improbation.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur M. MOUQUIN

Professeur de Clinique cardiologique à
la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.



A ma Mère,

Avec toute mon affection.



A mon Père,

A qui je dois tout.

Que cette étude soit une preuve
infime de mon immense recon-
naissance et gratitude pour
tous ses sacrifices.

A mon Grand-Père,

A qui je dédie tout spécialement ce travail.

A mes Maîtres de l'Hôpital de Chauny.

A mon Frère,

pour son soutien moral.

A mes Infirmières,

en les remerciant de leur
aimable collaboration.

A mes Amis.

A mes Collègues.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES ENDOCARDITES SUBAIGUES A STREPTOCOQUES



- I -

AVANT-PROPOS

-:-

"Les problèmes bactériologiques actuellement soulevés par l'endocardite subaiguë ne sont pas tant ceux que pose l'individualisation d'un nombre croissant de germes variés, car l'autonomie du streptocoque viridans de SCHOTTMULLER est depuis bien longtemps abandonnée ; ils sont centrés autour de deux problèmes particuliers : la réalité et la fréquence des formes à hémoculture négative, d'une part, et, d'autre part, la responsabilité possible de nouvelles formes spéciales que prendrait le streptocoque dans certaines conditions : les formes "L".

C'est en ces termes que Monsieur le Professeur M. MOUQUIN a exposé les problèmes soulevés par l'endocardite subaiguë à streptocoques, au XXXIème Congrès Français de Médecine, tenu à Paris en octobre 1957.

L'endocardite d'Osler a connu, depuis quelques années, de profonds remaniements, tant dans les conceptions bactériologiques et anatomocliniques que dans les méthodes thérapeutiques qui d'ailleurs en dérivent. Avec l'avènement de la pénicilline, bientôt suivie de toute une gamme d'antibiotiques, on pensa d'abord que la maladie d'Osler, jusque là régulièrement fatale à plus ou moins brève échéance, allait entrer dans une

phase thérapeutique des plus encourageantes : ce qui fut, en effet, le cas. Mais le choix de l'antibiotique à opposer au germe pathogène responsable de l'endocardite ne s'est pas avéré aussi simple que la pratique des antibiogrammes pouvait le faire espérer. Et c'est en effet :

- lorsque les hémocultures se montrent négatives, et qu'alors aucun antibiogramme n'est possible ;

- lorsqu'on isole dans les cultures un streptocoque, mais dont il faudra alors préciser la variété,

que le traitement antibiotique risque d'être moins rigoureusement conduit, donc moins efficace, que théoriquement il n'apparaissait.

Il est donc évident que parmi les variétés bactériologiques d'endocardites lentes, celles qui relèvent d'une origine streptococcique vont offrir un intérêt tout particulier, d'une part, du fait de la fréquence de ce germe pathogène dans les hémocultures, d'autre part, du fait de la multiplicité des souches de streptocoques ainsi isolés.

Du point de vue clinique, c'est surtout le streptocoque viridans que nous allons trouver chez les malades atteints d'endocardite microbienne greffée sur une maladie valvulaire rhumatismale, ou sur une anomalie congénitale du coeur et des gros vaisseaux. Dans les anamnétiques, on retrouvera alors surtout des épisodes d'infection respiratoire haute ou encore des interventions dentaires. Cependant dans la majorité des cas, on ne peut distinguer aucun facteur précipitant la constitution de la greffe endocardique de l'infection. On verra comme dans le cas de RICHARD, des reprises favorisées par un

épisode infectieux:

Une femme de 50 ans porteuse d'une séquelle d'endocardite rhumatismale de l'enfance, sous forme d'insuffisance aortique, est atteinte d'une suppuration dentaire par granulome apical. Le début est brutal, pyrétique, avec une anémie progressive, une splénomégalie, des hématuries microscopiques. Les antibiotiques, pénicilline, streptomycine, chloromycétine, échouent ; les hémocultures restent négatives, mais une médulloculture fait apparaître un streptocoque viridans qui à l'antibiogramme est insensible à la pénicilline et à la streptomycine, faiblement influencé par la chloromycétine et l'auromycine, mais inhibé par l'érythromycine : un traitement totalisant 300 g (en quatre mois) est bien toléré et améliore progressivement l'état de la malade. On procède alors à l'avulsion de douze dents mettant en évidence la présence de plusieurs foyers de granulomes apicaux. Après sept mois d'observation, la guérison clinique et biologique est obtenue.

A noter : l'éosinophilie sanguine massive à 60 p. 100 réduite à des chiffres normaux (3 p. 100) après le traitement poursuivi pendant six semaines. Les endocardites à streptocoques viridans, placées actuellement dans le cadre des réticulo-endothélites infectieuses, s'accompagnent souvent d'une réaction histiocytaire dont témoignait cette éosinophilie.

Un streptocoque faecalis a dans le cas de PARMLEY été rendu responsable d'une endocardite lente elle-même secondaire à une infection généralisée et sanguine par blessure de guerre avec fistules artérioveineuses. Celles-ci furent opérées, mais la fièvre ne

céda pas : une hémoculture donna alors le streptocoque faecalis commandant un traitement par pénicilline et streptomycine pendant quatre mois. Une endocardite s'installa alors, entraînant rapidement une insuffisance cardiaque et la mort, malgré l'emploi de bacitracine et d'érythromycine, les hémocultures demeurant positives.

A l'autopsie, on devait trouver de grosses végétations sur les valvules aortiques et au niveau du ventricule gauche.

Nous ne poursuivrons pas ici l'énumération des tableaux cliniques fort disparates susceptibles d'être provoqués par l'endocardite à streptocoque, ou au contraire d'aboutir à cette cardiopathie. Nous aurons d'ailleurs à revenir sur l'évolution clinique de la maladie soumise au traitement antibiotique approprié aux germes en cause.

°°°

Nous nous proposons, dans la présente étude, d'envisager d'abord la fréquence relative de la nature streptococcique de certaines endocardites subaiguës, par rapport aux autres formes microbiennes.

Nous préciserons alors la bactériologie de ces endocardites à streptocoques, puisque diverses variétés microbiennes peuvent être observées.

Nous verrons alors comment, d'après l'antibiogramme on peut orienter le choix de l'antibiotique et présumer de son efficacité.

Enfin, la conduite du traitement et les résultats thérapeutiques seront envisagés.

Nous nous trouvons donc devant une question d'actualité et dont les données sont toutes récentes. Nous citerons donc quelques auteurs, quelques statistiques, quelques études qui apportent un jour nouveau sur les endocardites subaiguës à streptocoques :

En 1954, PARMLEY et ses collaborateurs rapportaient ce curieux cas d'endocardite à streptocoque faecalis secondaire à une plaie de guerre infectée. HOBSON montrait en 1956 comment les foyers dentaires peuvent être à l'origine de la septicémie à streptocoque, puis de la greffe endocardique. MARTIN, CHABBERT et SUREAU, en 1956, apportaient deux observations d'endocardites lentes à streptocoques traitées par la pénicilline V par voie buccale. En France encore, RICHARD avait suivi l'endocardite à streptocoque viridans d'origine dentaire et traitée par l'érythromycine, à laquelle nous avons fait allusion plus haut. Endocardite lente d'Osler par streptocoque antibiotico-résistant encore, chez le malade de LAMBERT, mais le germe fut sensible à l'érythromycine, ce qui assura la guérison. BERNTSEN jr a apporté une belle statistique établie entre 1944 et 1954 sur les cas d'endocardite provoqués par le streptocoque alpha hémolytique.

Le XXXIème Congrès de Médecine, tenu à Paris en 1957, mit les endocardites subaiguës à l'ordre du jour : MOUQUIN fit un exposé magistral de la question et des difficultés nouvellement surgies dans le traitement antibiotique de la maladie d'Osler. MORIN apporta une série de 30 cas, et MARTIN et ses collaborateurs reprirent l'étude de l'importance du laboratoire dans le traitement de l'endocardite à streptocoques. Ces auteurs viennent de publier de nouveaux travaux sur la question. En 1958, TOMPSETT

avait publié les résultats des cures brèves de pénicilline et de streptomycine dans l'endocardite streptococcique. Enfin FINLAND, sur la base d'un vaste matériel clinique, a mis au point les règles essentielles du traitement des endocardites microbiennes, en faisant une large place aux formes à streptocoques qui nous occupent particulièrement ici.

- II -

FREQUENCE

-:-

Dans quelles proportions trouvera-t-on le streptocoque à l'origine de l'endocardite subaiguë ? Autrement dit, avec quelle fréquence les hémocultures donnent-elles un streptocoque ? Quel en est alors l'antibiogramme ?

Ayant eu à préciser la nature bactériologique de 73 cas d'endocardite subaiguë, R. MARTIN et Y. CHABBERT ont trouvé : en ne retenant que le streptocoque : la forme bêta-hémolytique dans 7 % des cas :

la forme bêta-hémolytique dans 7 % des cas ;

la forme alpha-hémolytique dans 57,5 % des cas ;

le streptocoque D dans 35 % des cas.

Sur 30 endocardites subaiguës étudiées par M. MORIN et J. LAFON, l'hémoculture a été positive dans 22 cas :

11 fois, il s'agissait d'un entérocoque,
8 fois d'un streptocoque,
2 fois d'un staphylocoque doré,
une fois, à la fois d'un streptocoque et d'un staphylocoque doré.

Pour FINLAND, le streptocoque du groupe viridans est bien de loin le germe le plus

fréquemment responsable de l'endocardite lente ; des hémocultures positives, il représente 75 à 85 % des cas. Dans le groupe viridans, il faut inclure le streptocoque alpha-hémolytique, et le streptocoque gamma non hémolytique.

L'entérocoque, ou streptocoque groupe D est plus fréquemment observé que dans l'ère pré-antibiotique ; pour FINLAND toujours, il est en cause dans 5 à 15 % des cas. D'autres germes pathogènes, le staphylocoque en tête, semblent gagner du terrain, alors que le streptocoque hémolytique groupe A semble en perdre.

Entre 1944 et 1947, BERNTSEN a isolé 36 souches de streptocoque alpha de malades atteints d'endocardite lente ; entre 1947 et 1954, soixante huit autres souches de streptocoque alpha, provenant toujours de malades atteints d'endocardite.

La statistique de TOMPSETT réunit 35 cas d'endocardite streptococcique. Enfin, dans la série de 59 cas de maladie d'Osler hospitalisés dans son service, HOBSON trouve 43 fois le streptocoque viridans comme agent pathogène responsable.

- III -

BACTERIOLOGIE

-:-

Le fait capital de l'étude de l'endocardite lente à streptocoques telle qu'elle a été pratiquée ces dernières années est certainement la multiplicité des souches appartenant à cette variété microbienne, et avec pour corollaire l'étude de celles-ci au point de vue de leur sensibilité aux divers antibiotiques. Il ne s'agit plus de consulter les tableaux des antibiogrammes et de choisir le chimiothérapique parmi les substances réputées agissantes sur le streptocoque, mais de tester pour chaque malade particulier, pour chaque germe isolé chez lui, la sensibilité aux antibiotiques in vitro, puis de suivre cette sensibilité qui, on le sait, est éminemment variable au cours même du traitement. Ces faits, évidents, ne sont pas toujours suffisamment connus ni surtout utilisés en pratique.

Nous devons en particulier à MARTIN, SUREAU et CHABBERT de belles études qui ont mis en évidence "l'intérêt et la valeur du laboratoire dans la conduite du traitement de l'endocardite à streptocoque".

Faire d'un malade suspecté d'endocardite lente un examen bactériologique équivaut à préciser le diagnostic étiologique de l'affection que l'on se propose de traiter. Car

le traitement efficace de l'endocardite sub-aiguë dépend essentiellement, sinon exclusivement même, du choix exact de l'antibiotique actif. Celui-ci doit ses effets thérapeutiques uniquement à son action sur le germe pathogène responsable de l'infection. Mais celui-ci présente des sensibilités très variables vis-à-vis des antibiotiques, variables d'un malade à l'autre pour une même variété microbienne, variables aussi au cours même de l'évolution de l'endocardite traitée. Le choix de l'antibiotique ou de l'association d'antibiotiques est guidé par le but de supprimer totalement l'agent pathogène au niveau des végétations endocardiques et des déterminations secondaires. Il s'agit donc et d'identifier le germe responsable, et de préciser sa sensibilité vis-à-vis des antibiotiques. Si, comme c'est malheureusement encore trop souvent le cas dans les formes à hémoculture négative, la nature microbienne de la maladie ne peut être précisée, il faut savoir la deviner comme étant la plus probable et agir en conséquence. On saura alors changer d'antibiotiques, par tâtonnements en se guidant sur la réponse clinique. Naturellement l'ensemble des résultats des formes à hémoculture négative est moins satisfaisant que lorsque la bactériologie a pu dicter et orienter à tout moment l'attitude thérapeutique.

C'est pourquoi on a coutume de diviser en deux catégories les endocardites subaiguës :

- celles qui offrent des hémocultures négatives,
- celles qui offrent des hémocultures positives, avec les subdivisions basées sur les catégories microbiennes en cause et sur la sensibilité de celles-ci vis-à-vis des antibiotiques. Mais la fréquence avec laquelle

les hémocultures sont positives dans des cas d'endocardites subaiguës authentiques peut également varier selon la pathogénie de la lésion, ses caractères anatomiques, son siège, la notion de traitements antibiotiques reçus au préalable par le malade. Dans une certaine mesure également, le succès du traitement dans les endocardites à hémoculture positive dépend du nombre même des examens hématologiques, du choix des méthodes et du milieu. Dans les conditions optima, 90 % des endocardites malignes devraient donner des hémocultures positives. Et pourtant, dans certaines séries et pour des raisons à expliquer, les hémocultures répétées et correctement effectuées ne seront positives que dans un tiers des cas (BARTELHEIMER et ENGERT, 1954). Dans les statistiques anglo-saxonnes récentes, cependant, il a été possible de déterminer le germe responsable dans 70 à 80 pour 100 des endocardites microbiennes. C'est dans de telles séries que l'on a pu établir le chiffre de 75 à 85 % des cas positifs dans lesquels on trouve un streptocoque, du groupe viridans surtout, alpha-hémolytique et aussi non-hémolytique. Par chance, les streptocoques hémolytiques sont moyennement ou très sensibles aux antibiotiques tels que la pénicilline, et dans la majorité des cas, leur croissance est inhibée par 0,1 U de pénicilline par cm^3 , ou moins encore ; les autres variétés étant alors sensibles à 1 U de pénicilline/ cm^3 ou moins. Seuls le pneumocoque, le gonocoque et le streptocoque hémolytique groupe A sont plus pénicillino-résistants que le streptocoque du groupe viridans ; mais ces germes ne sont que rarement responsables de l'endocardite subaiguë.

Seul est particulièrement pénicillino-résistant le streptocoque du groupe D, dit

autrefois entérocoque ; malheureusement la fréquence de ce germe dans la maladie d'Osler est certainement en progression depuis l'ère antibiotique, et on l'estime à 5-15 % des endocardites à hémoculture positive. Dans le milieu sang-agar, les diverses espèces de streptocoques groupe D peuvent ressembler de très près soit au streptocoque viridans, soit au streptocoque bêta-hémolytique ; la distinction ne sera faite que sur la capacité de survie et de croissance à 45°C et dans des milieux contenant un taux de 6,5 % de chlorure de sodium.

Dans une toute récente étude, R. MARTIN , Y. CHABBERT et B. SURIAU ont montré, à la lumière de plus de 150 cas d'endocardites à streptocoques pour lesquels ces auteurs ont établi un dossier bactériologique, avec confrontation des données du laboratoire avec les résultats cliniques dans 100 de ces cas, que "les streptocoques les plus divers sont susceptibles d'engendrer une endocardite".

Certes, dans la majorité des cas c'est toujours ce que l'on a appelé streptocoque viridans, et plus souvent aujourd'hui streptocoque alpha-hémolytique, et le streptocoque du groupe D, ancien entérocoque, qui sont les agents microbiens les plus souvent en cause dans les endocardites subaiguës à hémoculture positive. Mais actuellement on trouve également, à l'origine de cette affection des streptocoques considérés autrefois comme des germes saprophytes non pathogènes qui peuvent être isolés dans le sang d'authentiques maladies d'Osler. C'est en particulier, nous dit R. MARTIN, le cas du streptocoque groupe N, variété lactis.

Les travaux expérimentaux de REILLY, LAPLANE et TOURNIER, exposés au XXXIème Congrès

français de Médecine de 1957, avaient montré que dès qu'un germe microbien possède un certain degré de virulence et rencontre une altération préexistante de l'endocarde, facteur très favorisant, on peut par inoculation virulente veineuse réaliser une endocardite expérimentale avec de très diverses variétés bactériennes. Ils ont été confirmés par l'étude bactériologique effectuée par WAHL et R. MARTIN de 73 souches de streptocoques isolées d'endocardite : il s'agissait ici des germes les plus variés même dépourvus de virulence pour l'animal.

- Dans la catégorie des streptocoques bêta-hémolytiques, il a été trouvé :

une fois le streptocoque de groupe A bêta-hémolytique,

une fois le streptocoque B bêta ou gamma-hémolytique,

deux fois le streptocoque groupe C bêta-hémolytique,

une fois le streptocoque groupe G bêta-hémolytique.

- Dans la catégorie dite streptocoque D ou entérocoque, on a trouvé :

23 fois un streptocoque fecalis gamma-hémolytique,

une fois un streptocoque D foecium gamma-hémolytique,

deux fois un streptocoque D variété Bovis alpha ou gamma-hémolytique.

- Parmi les streptocoques alpha-hémolytiques, dits autrefois viridans, on a trouvé, streptocoques non groupables :

6 fois un streptocoque alpha-hémolytique sanguis,

21 fois un streptocoque alpha-hémolytique mitis,

1 fois un streptocoque alpha-hémolytique salivarius.

On sait que l'hémolyse bêta consiste en une hémolyse totale, l'hémolyse alpha étant partielle, et l'hémolyse gamma étant totalement absente.

Il n'est donc plus question, si toutefois cette attitude a jamais pu se justifier, de choisir aveuglément un antibiotique connu pour son pouvoir bactériostatique sur "le streptocoque", Cette dénomination recouvre des variétés fort dissemblables, en particulier du point de vue résistance et sensibilité aux antibiotiques.

Il a donc fallu, pour chaque cas particulier, et compte tenu du germe isolé, établir un antibiogramme. C'est sur cette base, nous allons le voir, que se fera le choix de l'antibiotique qui aura le plus de chances d'agir efficacement sur la redoutable maladie qu'est l'endocardite subaiguë livrée à elle-même.

- IV -

CHOIX DE L'ANTIBIOTIQUE

-:-

Nous avons vu précédemment que pour 73 souches de streptocoques isolés dans des maladies d'Osler, R. MARTIN avait trouvé :

7 % de streptocoque bêta-hémolytique,
57,5 % de streptocoque alpha-hémolytique,
35 % de streptocoque D.

In vitro, les deux premiers groupes sont sensibles à la pénicilline, à l'érythromycine et aux antibiotiques à large spectre. La pénicilline à forte concentration est seule active sur le troisième groupe.

Cependant MARTIN et SUREAU pensent que dans les endocardites à streptocoques, l'étude du pouvoir bactériostatique par l'antibiogramme classique entraîne très souvent des erreurs dans le choix de l'antibiotique. Car l'antibiogramme n'explore que le pouvoir bactériostatique du produit étudié, d'où des indications erronées.

Nous nous expliquons.

Les divers streptocoques se comportent différemment vis-à-vis des antibiotiques usuels. MARTIN a établi en courbes la répartition en pourcentage de la sensibilité des souches de streptocoques alpha-hémolytiques et strep-

tocoques du groupe D; dans les premiers figurent les groupes H, K et N et les streptocoques non groupables(sanguis, mitis, salivarius) ; dans le groupe D on trouve les streptocoques, fecalis, faecium, bovis.

Vis-à-vis de la pénicilline, et pour les doses usuelles de 1.000.000 U par 24 heures pour le traitement faible, 10 millions pour le traitement fort, on constate une très nette dissociation dans le comportement des streptocoques alpha-hémolytiques, qui sont sensibles aux traitements normaux, faibles, et celui des streptocoques des groupes D qui échappent aux doses faibles, mais peuvent devenir sensibles sous l'action du traitement intensif à 10 millions d'unités et au-dessus.

Peu de souches de streptocoques sont sensibles à la streptomycine : le groupe D est résistant, les streptocoques alpha-hémolytiques ne sont que peu influencés à la zone limite.

Les tétracyclines, la chloromycétine, l'érythromycine, agissent, par contre, sur les divers streptocoques, groupe alpha-hémolytique et groupe D.

Dans les antibiogrammes classiques, les doses d'antibiotiques utilisées correspondent au traitement normal et par conséquent dans le cas particulier des streptocoques de l'endocardite subaiguë, on risque de conclure à la résistance du germe vis-à-vis de la pénicilline et de la streptomycine, à la sensibilité vis-à-vis des tétracyclines, du chloramphénicol et de l'érythromycine. On va donc être tenté de prescrire les antibiotiques à large spectre, auréomycine, terramycine, chloramphénicol. Mais ce sont à ces doses des bactériostatiques, et non des bactéricides, et qui, ne tuant pas le germe pathogène, n'assureront certainement pas la guérison durable.

MARTIN, à la suite de HUNTER, conclut donc aux dangers du test de sensibilité qui ne mesure que l'inhibition de la croissance microbienne et qui de ce fait risque d'éliminer la pénicilline et la streptomycine, et d'orienter vers des substances peu bactéricides, souvent inefficaces.

Par contre, l'antibiogramme présente une valeur d'orientation permettant de préciser les doses utiles, à élever en cas de résistance bactérienne.

C'est donc sur le pouvoir bactéricide, et non sur les propriétés bactériostatiques, que l'antibiotique sera choisi. La confrontation des données du laboratoire avec les résultats thérapeutiques a permis à R. MARTIN de trouver une concordance dans 70 % des cas ; dans 12 % seulement des cas les indications fournies par le laboratoire sont en désaccord avec la clinique, et dans 18 % des cas, on peut parler de résultats litigieux.

Les antibiotiques à large spectre sont surtout bactériostatiques. La streptomycine par contre, bien que peu active in vitro sur les streptocoques, possède en synergie avec la pénicilline une action bactéricide puissante : donc déjà théoriquement, l'association pénicilline-streptomycine sera indiquée. De fait, dans l'endocardite à streptocoques D, cette association exerce une forte action bactéricide. Dans les formes à streptocoques hémolytiques bêta et alpha, la pénicilline seule, comme l'érythromycine, exerce une action bactéricide suffisante dans 40 pour 100 des cas. Par contre la streptomycine seule, les antibiotiques à large spectre, ne sont actifs que dans 10 % des cas.

La conclusion des données du laboratoire et des observations thérapeutiques est donc que les endocardites à streptocoque hémolytique alpha et bêta ne guérissent que par de fortes doses de pénicilline associées à la streptomycine.

Le laboratoire conseille donc, dans 95 % des cas et d'après l'étude du pouvoir bactéricide, l'association pénicilline-streptomycine à doses faibles dans les endocardites à streptocoques bêta et alpha-hémolytiques, et à doses fortes lorsqu'il s'agit du streptocoque groupe D ; dans 5 % des cas, l'étude du pouvoir bactéricide permet de prévoir l'échec. L'association pénicilline à doses fortes en perfusion et streptomycine est nécessaire dans 30 % des cas, représentés surtout par les endocardites à streptocoques du groupe D.

Mais une nouvelle difficulté apparaît : l'identification du streptocoque est souvent délicate, et demande au moins quinze jours. Dès que le germe est isolé, il faut donc rechercher l'antibiotique utile, ou l'association d'antibiotiques nécessaire à une action bactéricide sur lui.

MARTIN et SUREAU ont traité deux endocardites à streptocoques l'un mitis non hémolytique légèrement verdissant, l'autre bovis groupe D, par la pénicilline V administrée par voie buccale. Le germe s'était montré sensible à cet antibiotique in vitro. Dans le premier cas après 27 jours de pénicilline par voie buccale à forte dose, on fait des perfusions intra-veineuses associées à la streptomycine par voie buccale, 2 g par jour, ce qui négative les hémocultures.

Dans le second cas, l'association pénicilline streptomycine n'a pas sauvé le malade.

Mais nous voudrions insister sur le rôle du laboratoire :

- dans le premier cas, la recherche de l'action bactéricide a montré pour la pénicilline seule un taux de 1 U par cm^3 alors que la dose nécessaire de streptomycine a été de 10 mcg/ cm^3 , celle de chloramphénicol de 15 mcg/ cm^3 , celle de tétracycline de 5 mcg/ cm^3 et celle d'érythromycine de 3 mcg par cm^3 .

La bactéricidie du second cas, streptococcus bovis groupe D de Lancefield, a montré que la pénicilline n'avait qu'une faible action, alors qu'elle était nettement inhibitrice du germe ; il y avait par contre nette synergie avec la streptomycine.

Devant une résistance microbienne, la pénicilline ne suffit pas à elle seule, et doit toujours, dans les endocardites à streptocoques, être associée à la streptomycine.

FINLAND arrive aux mêmes conclusions : la pénicilline est l'antibiotique de choix dans tous les cas où le germe pathogène isolé est moyennement ou hautement sensible à elle : tous les streptocoques appartiennent à cette catégorie . Mais lorsque le streptocoque viridans ou de groupe D se montre résistant à 0,2 U/ cm^3 de pénicilline, il faut lui associer la streptomycine.

Aucune des tétracyclines, ni la chloromycétine, ne doivent être utilisées seules dans le traitement des endocardites à streptocoques, même si ceux-ci apparaissent sensibles in vitro à ces antibiotiques, car il n'y aura qu'un effet bactériostatique, jamais bactéricide, et la guérison ne sera jamais

durable. Certes, on verra apparaître une amélioration clinique, des hémocultures négatives, mais même après des cures prolongées, la rechute sera de règle. Ni la streptomycine, ni l'érythromycine, ni les antibiotiques de ce groupe, carbomycine, spiramycine, ne doivent être utilisées seules dans l'endocardite streptococcique, et même si le germe pathogène paraît sensible à elles in vitro. Voici par exemple le cas rapporté par LAMBERT et LAMALLE en 1955 et que les auteurs considèrent comme guéri après une rémission de cinq mois. Cette endocardite subaiguë était due à un streptocoque non hémolytique, qui se révéla résistant in vitro à la pénicilline, à la streptomycine, faiblement sensible aux tétracyclines et nettement sensible à l'érythromycine. On fit un traitement massif associant pénicilline et streptomycine, essayées avant d'avoir obtenu les résultats de l'hémoculture, et suivies d'oxytétracycline : l'échec clinique et bactériologique fut total. La guérison clinique fut assurée par l'érythromycine seule, à la dose de 2 g par jour pendant un mois, puis à doses décroissantes pendant un second mois. Les auteurs concluent que l'endocardite streptococcique peut guérir sous l'action de la seule érythromycine, ce qui est intéressant devant l'augmentation de la résistance microbienne actuelle.

Il n'en reste pas moins que dans la grande majorité des cas, il faut tenir compte du pouvoir bactéricide des antibiotiques sur le streptocoque isolé avant de choisir l'antibiotique ou l'association d'antibiotiques susceptibles d'assurer la guérison clinique et bactériologique définitive du malade. La conduite du traitement continuera à se baser sur les indications fournies par le laboratoire.

CONDUITE DU TRAITEMENT ET RESULTATS THERAPEUTIQUES

-:-

Nous reviendrons encore aux beaux travaux de R. MARTIN et Y. CHABBERT pour indiquer que la recherche de l'effet bactéricide est décisif et dans le choix de l'antibiotique, et dans la détermination de la posologie.

Streptocoques alpha-hémolytiques et streptocoques du groupe D ont été étudiés par ces auteurs avec les résultats suivants :

trois groupes ont pu être distingués d'après l'effet bactéricide obtenu pour une solution d'antibiotiques de concentrations fixes, choisies dans la marge des taux sériques thérapeutiques :

- effet bactéricide faible, laissant survivre de 10 à 100 % des germes vivants ;

- effet bactéricide moyen, avec de 0,1 à 1 % de germes survivants ;

- effet bactéricide fort, laissant moins de 0,01 % de germes survivants ;

Pour les streptocoques alpha-hémolytiques, on trouve surtout un effet bactéricide moyen ou fort de la pénicilline et de l'érythromycine ;

Avec les autres antibiotiques, on ne trouve que 30 % d'effets bactéricides moyens et 10 % d'effets bactéricides forts.

Pour les streptocoques du groupe D, seule la pénicilline est bactéricide, à dose élevée, à contact prolongé ; dans la majorité des cas, l'érythromycine et surtout les autres antibiotiques sont dépourvus d'effet bactéricide.

Par conséquent, on peut prévoir l'échec des antibiotiques à large spectre d'action et de l'érythromycine lorsque les streptocoques du groupe D sont en cause ; il faut ensuite noter que seule la pénicilline n'y est bactéricide que dans moins de 20 % des cas. C'est donc vers les associations d'antibiotiques qu'il faut s'orienter.

La streptomycine s'est montrée peu bactériostatique et pas bactéricide sur les streptocoques de la maladie d'Osler, tant qu'elle a été utilisée seule. Par contre, en synergie, en association d'antibiotiques, elle s'est révélée extrêmement efficace en présence de la pénicilline surtout : l'effet bactéricide de cette association est net dans 84 % des cas de streptocoque alpha-hémolytique, dans 54 % des cas de streptocoques du groupe D. Le streptocoque alpha-hémolytique se montre également sensible à l'association streptomycine-érythromycine dans 55 % des cas, mais avec apparition rapide d'une érythromycino-résistance : c'est donc bien en définitive l'association streptomycine-pénicilline qui reste le moyen thérapeutique le plus bactéricide vis-à-vis des streptocoques de l'endocardite d'Osler.

Au cours même du traitement, il est nécessaire de doser les antibiotiques présents dans le sérum du malade. La recherche du pouvoir

bactéricide du sérum du malade traité vis-à-vis du germe en cause est également très utile.

Ces méthodes de laboratoire voient leur valeur se justifier lorsqu'on les confronte avec les résultats thérapeutiques obtenus avec leur application.

La concordance complète entre clinique et laboratoire apparaît dans 70 % des cas, la discordance dans 12 % ; les cas d'interprétation difficile ne représentant que 18 % des statistiques.

L'échec thérapeutique peut ainsi être prévu, lorsqu'aucun antibiotique, aucune association d'antibiotiques, ne présentent d'effet bactéricide net, c'est-à-dire lorsqu'ils laissent plus de 1 pour 1.000 de survivants. Au-dessus de ce taux, l'échec est à redouter dans le traitement antibiotique de l'endocardite subaiguë à streptocoques.

Si l'effet bactéricide atteint 1 pour 10.000, le pronostic thérapeutique est bon, les doses n'auront pas à dépasser sensiblement celles qui ont été fixées in vitro d'après l'effet bactériostatique. Si le pouvoir bactéricide se situe entre ces deux extrêmes, les doses devront être très élevées et données dans des périodes très prolongées.

FINLAND estime à 70 % la proportion globale des guérisons d'endocardite subaiguë, et à 90 % les seules formes streptococciques traitées précocement par la pénicilline étant bien entendu que la recherche de la sensibilité microbienne in vitro a été positive. Les rechutes sont toujours précoces, dans les semaines qui suivent la cessation du traitement. La re-

prise de celui-ci , à dosss massives, peut être efficace. Les faits de réinfection justifient un traitement analogue à la cure initiale.

Tout récemment enfin, TOMPSETT a traité 35 cas d'endocardite à streptocoques pénicillino-sensibles par des cures brèves, 14 jours, d'association pénicilline G potassique par voie intra-musculaire, 500.000 U toutes les deux heures, avec une dose quotidienne totale de 6 millions d'unités, et 0,5 g de dihydrostreptomycine quatre fois par jour, ou 1 g deux fois par jour, par voie intra-musculaire, soit 2 g par jour, Des hémocultures sont alors faites trois fois par semaine pendant deux semaines, puis à plus long intervalle pendant au moins trois mois. Ce type de traitement a donné la guérison bactériologique certaine dans 69 % des cas, probable dans encore 23 % des cas. Une rechute bactériologique a été notée dans 10 % des cas. Mais pour réduire la marge des échecs, TOMPSETT propose de prolonger le traitement à trois ou mieux quatre semaines. A noter que même dans les échecs, la sensibilité microbienne in vitro n'avait pas disparu.

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I.- Le pronostic de l'endocardite subaiguë, affection inexorablement fatale avant l'ère des antibiotiques, s'est encore amélioré ces dernières années avec l'emploi des techniques de laboratoire dans le choix des antibiotiques, la détermination de la posologie, la surveillance thérapeutique et la confirmation des résultats.

II.- Une catégorie bactériologique particulière et fréquente de l'endocardite lente relève des streptocoques, dont il faut distinguer les diverses variétés, bêta et alpha hémolytiques, et groupe D. Ces germes se comportent en effet très diversement vis-à-vis des divers antibiotiques et associations d'antibiotiques.

III.- Une notion nouvelle en matière d'antibiogramme in vitro a été acquise, de la plus haute importance car elle conditionne tout le résultat thérapeutique : la détermination non plus seulement du pouvoir bactériostatique des produits à utiliser, que leur pouvoir bactéricide.

IV.- En effet, une action bactériostatique n'assurerait qu'une rémission, une amélioration clinique et microbienne tempo-

raire ; la guérison définitive ne pouvant être obtenue que par une action bactéricide.

V.- Les endocardites subaiguës à streptocoques bénéficient actuellement surtout de l'association pénicilline-streptomycine, seule dotée du pouvoir bactéricide nécessaire à la guérison. Les doses en seront fixées d'après la plus ou moins grande sensibilité des germes isolés avant le traitement et pendant la cure même. On doit ainsi arriver à dépasser la proportion déjà encourageante de 90 % de guérisons définitives d'une maladie régulièrement mortelle il y a encore moins de quinze ans...

-:-

Vu :
Le Président :
signé : M. MOUQUIN

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

- VII -

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

-:-

C.A. BERNTSEN jr

Unaltered penicillin susceptibility
of streptococci. Study of alpha
hemolytic streptococci causing endo-
carditis

Journ.Am.Med.Assoc. CLVII pages 331-
333 22 janv. 1955

M. FINLAND

Current status of therapy in bacterial
endocarditis

Journ.Am.Med.Assoc. CLXVI pages 364-
373 25 janv. 1958

F.G. HOBSON, B.E. JUEL-JENSEN

Teeth, streptococcus viridans and
subacute bacterial endocarditis

Brit.Med.Journ. II pages 1501-1505
29 déc. 1956

J. LAMBERT, J. LAMALLE, R. LIEVENS

Endocardite lente d'Osler par strep-
tocoque résistant aux autres antibio-
tiques, guérie par l'érythromycine

Acta clin.belgica X pages 62-68 janv.
fév. 1955

R. MARTIN, Y. CHABBERT, B. SUREAU, E. CAYLA

A propos de deux endocardites lentes
à streptocoques traitées par la pénicilline

cilline V orale

Presse Méd. LXIV pages 1655-1657

13 oct. 1956

R. MARTIN, Y. CHABBERT, B. SUREAU, L. MARTIN,
J. MORNET, J.R. DUMAS

Intérêt et valeur du laboratoire dans
la conduite du traitement de l'endo-
cardite subaiguë à streptocoques

XXXIème Congrès Franç.Méd.Paris

18 oct. 1957

R. MARTIN, Y. CHABBERT, B. SUREAU, L.MARTIN

Intérêt et valeur du laboratoire dans
la conduite des traitements des endo-
cardites à streptocoques

Presse Méd. LXVII pages 667-670 4 avril
1959

M. MORIN, J. LAFON, J. GRAVELEAU, P.DELAVEAU

Sur trente cas d'endocardite bacté-
rienne

XXXIème Congrès franç. Méd.Paris

18 oct. 1957

M. MOUQUIN, O.Y. HATT, LECONTE DES FLORIS,
SAUVAN

Problèmes actuels posés par les endo-
cardites subaiguës

XXXIème Congrès Franç. de Médecine

Paris 18 octobre 1957

L.F. PARMLEY, J.A. ORBISON, C.W. HUGHES,
T.W. MATTINGLY

Fistules artérioveineuses acquises
et endocardite lente due au strepto-
coque

New England Journ.Med. CCL pages 305-
309 25 fév. 1954

V. RICHARD, R. GIACARDY, BOSCOQ, LEFEVRE

Un cas d'endocardite à streptocoque
viridans d'origine dentaire, traitée
par l'érythromycine

Soc.Méd.Hôp.Bordeaux 5 juillet 1955

R. TOMPSETT, W.C. ROBBINS, C. BERNSTEIN jr

Short-term penicillin and dihydro-
streptomycin therapy of streptococcal
endocarditis : results of the treat-
ment of 35 patients

Am.Journ.Med. XXIV pages 57-67 janvier
1958

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Avant-Propos	19
II.- Fréquence	25
III.- Bactériologie	27
IV.- Choix de l'antibiotique	33
V.- Conduite du traitement et résultats thérapeutiques	39
VI.- Conclusions	43
VII.- Renseignements bibliographiques	45

-:-

S E R M E N T

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères, si j'y manque !

--:-

